

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

971

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques BAROUM

né le 13 juillet 1932 à LAI (République du TCHAD)

Présentée et soutenue publiquement le 9.11.1961

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES METASTASES OSSEUSES
AU COURS DE L'EVOLUTION DES ADENOCARCINOMES
DU TUBE DIGESTIF
A PROPOS DE DIX CAS PERSONNELS

Président : M. P. MILLIEZ, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jacques BAROUM

né le 13 juillet 1932 à LAI (République du TCHAD)

Présentée et soutenue publiquement le 9.11.1961

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES METASTASES OSSEUSES
AU COURS DE L'EVOLUTION DES ADENOCARCINOMES
DU TUBE DIGESTIF
A PROPOS DE DIX CAS PERSONNELS

Président : M. P. MILLIEZ, Professeur.

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR. Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
» » (Prof: à titre personnel)	ETTORI (J.)
» » (Prof: à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
» » (Prof: à titre personnel)	BOURLIÈRE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales	N.
	PATEL (J.)
	CORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
	MOULONGUET (P.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	FÈVRE (M.)
	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MATHEY (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	DECOURT (J.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	LAMY (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	FUNGK-BRENTANO (P.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DEGOS (R.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DELAY (J.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	N.
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	LENÈGRE (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	BROUET (G.)
Cliniques médicales	BARIÉTY (M.)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
	DEBRAY (C.)
	GENNES (L. de)
	DEROT (M.)
	DAVID (M.)
	GARCIN (R.)
	LACOMME (M.)
	MERGER (R.)
	VARANGOT (J.)
	RENARD (G.)
	AUBRY (M.)
	LELONG (M.)
	MARIE (J.)
	BERNARD (E.)
	MICHAUX (L.)
	COSTE (F.)
	DECHAUME (M.)
	N.
	LEMAIRE (A.)
	N.
	GIROUD (A.)
	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	MM.	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)	DEPARIS (M.)
» (Prof ^r à titre personnel)	DESOILLE (H.)	PIÉDELIEVRE (R.)
Médecine du Travail	FASQUELLE (R.)	GALLIARD (H.)
Médecine légale	BRUMPT (L. C.)	COUVELAIRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	LAURENCE (G.)	LAVIER (G.)
Parasitologie	MERKLEN (F.-P.)	MILLIEZ (P.)
» (Prof ^r à titre personnel)	TURIAF (F.)	BOUDIN (G.)
Pathologie chirurgicale	CHEYMOL (J.)	LÉVY (Mile J.)
» (Prof ^r à titre personnel)	BINET (L.)	BARGETON (D.)
Pathologie exotique	PARROT (J.)	LEPAGE (F.)
Pathologie expérimentale et comparée	DOGNON (A.)	DJOURNO (A.)
Pathologie médicale	DESGREZ (H.)	LÉGER (L.)
Pathologie respiratoire	CONTE (M.)	
Pathologie et thérapeutique générales		
Pharmacologie		
» (Prof ^r à titre personnel)		
Physiologie		
» (Prof ^r à titre personnel)		
»		
Physiologie et pathologie obstétricale		
Physique médicale		
» (Prof ^r à titre personnel)		
Radiologie médicale		
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale		
Thérapeutique		

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

MM.		MM.	
Anatomie.	{ CABROL (G.) COUINAUD (G.) OLIVIER (G.) GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Ophthalmologie.	{ BRÉGÉAT (P.) SARAUX (H.)
Anatomie pathologique	{	Orthopédie.	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Anesthésiologie.	VOURCH (G.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Bactériologie.	{ BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)	Parasitologie.	CHABAUD (A.)
Biochimie médicale.	{ DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLJANSKI (J.), m. conf.		BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)	Pathologie chirurgicale	
Carcinologie.	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)		CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) RICHEL (G.) AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (G.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.), pr. s. ch. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Dermato-Syphiligraphie.	DUPERRAT (B.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LÉBARD (G.)	Pathologie expérimentale	
Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Histologie.	CORNET (A.)		
Hydrologie			
Hygiène.	{ BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (M ^{me} L.)		
Maladies infectieuses	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.) DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)		
Médecine légale.	ALBAHARY (G.)		
Médecine du travail.	LHERMITTE (F.)		
Neurologie.	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)		
Obstétrique			

	MM.
Pédiatrie-Puériculture . . .	{ JOSEPH (R.)
	{ MANDE (R.)
	{ NOZZICONACCI (P.)
	{ POLONOVSKI (G.)
	{ ROSSIER (A.)
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.)
	{ LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	{ GOUGEROT (L.), m. conf.
	{ pr. s. ch.
	KELLERSHOHN

	MM.
Pneumo phtisiologie . . .	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile . . .	DUCHÊT (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	{ CERNÉA (P.)
	{ CHAPUT (M ^{me} A.), m. c. agr.
	{ GRELLÉ (M.)
Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.)
	{ LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE
Clinique chirurgicale . . .	{ ABOULKER (P.)
	{ ANELINE (A.), pr. s. ch.
	{ HUGUIER (J.)
	{ OLIVIER (G.)
	{ PADOVANI (P.)
	{ POILLEUX (F.)
	{ ROUX (M.)
Clinique médicale	{ VERNE (J.-M.)
	{ DOMART (A.)
	{ PERRAULT (M.)
	{ RAMBERT (P.)
	THIEFFRY (S.)

	MM.
Clinique obstétricale . . .	{ GRASSET (J.)
	{ MAYER (M.)
	{ RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique .	{ DESVIGNES (P.)
	{ OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique. . .	BARUK (H.)
Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

	{ BOLTANSKI (E.)
	{ LAUNAY (G.)
Secrétaire général de la Faculté . .	M. LENA (J.)
Secrétaires	M ^{me} BEURLAND (H.), M ^{lle} CHAINTREUIL (G.), M ^{me} ROCHE (L.)
Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	M ^{lle} DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
	{ M ^{lles} LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon pays, le TCHAD,

C'est à cause de ses plaies séculaires que j'ai persévéré dans le chemin de l'étude.

C'est grâce aux sacrifices qu'il a consentis que j'ai pu mener à terme ces longues années d'études.

A ma grand-mère, in memoriam

A mon père , qui m'a enseigné la droiture et
l'effort, maigre témoignage de mon
affection.

A Tam - Sangh,

A Ildjima, ma soeur bien-aimée ,

A ma mère,

A toute ma famille.

A tous les patriotes Africains,

A Maurice - Pierre SPINDLER, Professeur de
Philosophie au Collège Moderne de
Dolisie, mon Maître et mon Ami.

Au Docteur Lucien NUQ, dont l'amitié m' a été
précieuse.

A tous mes Amis et à tous ceux qui m'ont aidé
au cours de mes études.

A notre Maître et Président de Thèse
Le Professeur P. MILLIEZ

En témoignage de respectueuse
reconnaissance pour le très grand
honneur qu'il nous fait en acceptant
de présider cette Thèse.

Qu'il veuille trouver ici, nos plus
sincères remerciements pour sa
grande bienveillance à notre égard,
au cours de nos études.

A Monsieur le Professeur Agrégé R. LEVILLAIN

Chef de Service de Carcinologie à l'Hôpital
St Michel.

En témoignage de la très grande
reconnaissance que nous lui de-
vons, pour nous avoir dirigé vers
le sujet de cette Thèse, pour nous
avoir guidé et conseillé tout au long
de ce modeste travail.

Au Docteur R. CLUZAN,

Au Docteur J. VEDRENNE,

Au Docteur BOUTROY

pour leur très amicale collabora-
tion.

Au Docteur E. THEILLIER, Chirurgien à l'Hôpi-
tal St Joseph

A tous mes Maîtres, respect et gratitude.

- GENERALITES -

Bien qu'elles ne soient pas absolument exceptionnelles, les métastases osseuses au cours des adénocarcinomes du tube digestif sont rares. Cette constatation nous a frappé et nous a incité à rechercher systématiquement les observations concernant ces localisations métastatiques, dans le Service des Tumeurs de l'Hôpital Saint Michel à Paris et dans la Littérature spécialisée.

Nous avons consacré une année à ce travail et n'avons relevé que 189 cas de cancers glandulaires du tube digestif. Une recherche plus large, portant sur un nombre beaucoup plus élevé de cas, apporterait des statistiques plus valables.

Notre but est d'apporter notre modeste contribution à cette étude, grâce à quelques observations personnelles.

Sur les 189 cancers glandulaires digestifs relevés, nous avons trouvé 10 observations de métastases osseuses.

- HISTORIQUE -

HISTORIQUE

On attribue à CURLING (1870) la première publication d'un cas de métastase osseuse d'un cancer digestif. Métastase qu'il découvrit au niveau de l'extrémité supérieure du radius droit chez un malade mort d'un cancer du rectum.

Malgré les travaux importants d'auteurs comme THOMSON, WIRCHOW, CHARCOT, TRIPIER, Von RECKLINGHAUSEN, ces tumeurs métastatiques n'ont occupé qu'une place restreinte dans les traités classiques.

Les premières statistiques de fréquence des métastases osseuses des cancers digestifs furent publiées par les anatomopathologistes de l'Ecole Allemande : WIRCHOW, Von RECKLINGHAUSEN, MULLER... Ils pratiquaient les nécropsies de nombreux cancéreux dans des Instituts spécialisés.

1887 - les observations d'HILDEBRAND

1888 - celles de HOCHEREGG

1891 - celles de PITTS, celles de FUZINAMI

méritent l'attention.

L'avènement des techniques radiologiques permet le dépistage de lésions osseuses, dont la nature exacte

fut précisée par l'histologie, sur fragments biopsiques ou sur pièces nécropsiques. Des statistiques détaillées et rigoureuses furent publiées à ce sujet par les auteurs Allemands et Anglo-saxons : KAUFMAN, VON MELECKI, HELLMNER, SUTHERLAND, DECKER et CILLEY, GESCHIKTER et COPELAND, HUBENY et MASS etc. . .

GOETSCH (1906) et OHLER (1913) rapportèrent chacun un cas. JENKINSON (1924) rapporta 5 cas personnels de cancers digestifs, AUFSES (1930) ajouta aux observations antérieures 8 cas personnels.

Il faut noter également les articles de BROWN et WARREN, de GHORMELY et WALLS ; ceux de BACON et JACKSON de date plus récente.

En France : SABRAZES, JEANNENEY, MATHEY CORNAT se sont intéressés à la question.

Plus récemment les travaux de MALLET (Statistique du Centre de Traitement des Tumeurs de l'Hôpital Tenon, étude rapide) 1948, la thèse de ANDRIEUX Jean (1948), l'article de DELANNOY et MARTINOT (dans la "Presse Médicale") montrent que les auteurs français se sont penchés eux aussi sur ce problème.

Actuellement , en plus des méthodes connues de travail, beaucoup d'auteurs modernes prônent la biopsie d'une part, qui consiste à prélever un fragment du segment squelettique suspect et à l'examiner, d'autre part la ponction sternale qui permettrait de dépister un envahissement médullaire, plus précoce pense-t-on, et d'éviter ainsi des facteurs d'erreurs - Mais on peut faire des réserves sur la valeur absolue de la ponction sternale et de la biopsie, qui ne portent pas forcément sur un territoire envahi par le processus néoplasique.

- PROBLEME THEORIQUE -

Une des caractéristiques du Cancer est de provoquer "des métastases". La colonisation à distance est un des phénomènes essentiels du processus cancéreux. Il signifie que "les étapes locales et régionales sont franchies et que les cellules néoplasiques ont pénétré dans la circulation générale" (Roussy).

Il en résulte des foyers secondaires parfois fort éloignés de la tumeur primitive que l'on appelle "métastases". Théoriquement les métastases peuvent se constituer dans tous les organes. Elles ont, en fait, des préférences pour tels organes ou pour tels groupes d'organes. On peut expliquer celà, soit par la disposition des organes intéressés par rapport aux grands courants de circulation générale sanguine ou lymphatique, soit par une véritable affinité biologique pour un tissu déterminé. Ainsi les cancers secondaires les plus observés, sont dans l'ordre : ceux du foie, des poumons, du squelette osseux.

Généralement, une cellule néoplasique, pour aller coloniser le squelette à partir d'une tumeur primitive, emprunte deux voies : la voie lymphatique et la voie sanguine. Certains auteurs ne considèrent comme "métastases" que celles qui sont dues à des embolies néoplasiques par voie sanguine, les autres constituent des "fausses métastases". D'autres auteurs admettent les deux voies comme pouvant être empruntées suivant le siège et la nature du néoplasme primitif.

Si nous prenons quelques exemples dans le cadre de notre étude, en ce qui concerne un cancer colique par exemple, la cellule néoplasique (par voie sanguine) utilise plusieurs possibilités : le système porte, le sys-

tème des anastomoses porto-caves au niveau des veines hémorroïdales : le système des anastomoses des veines hémorroïdales avec le plexus intra-rachidien.

Parmi ces possibilités, la voie du système porte est la plus importante, collectant le sang du gros intestin. En suivant cette voie, la cellule néoplasique franchit un premier barrage qui est le foie, et où elle se fixe souvent, puis un deuxième barrage, les poumons, par le canal de la veine cave inférieure et de l'artère pulmonaire. C'est après ces deux barrages que la généralisation du cancer peut se faire avec la possibilité d'une atteinte squelettique.

" Cette voie est la seule voie veineuse (rectum exclu) par laquelle les cancers du colon peuvent se généraliser et atteindre le squelette" (Pr. DELANNOY).

Les métastases des cancers du rectum se font par le système des anastomoses porto-caves entre les veines hémorroïdales supérieures, moyennes et inférieures. Le sang de retour, en grande partie, gagne les troncs des veines hémorroïdales supérieures. Le reliquat de sang veineux doit passer par les hémorroïdales moyennes et inférieures et par la veine hypogastrique, gagne directement le système cave.

" Certaines circonstances (compression des veines hémorroïdales supérieures) peuvent faire que le sang fasse retour par ces deux dernières veines plutôt que par les troncs hémorroïdaux supérieurs. Par cette voie, seul le filtre pulmonaire est à franchir par les cellules néoplasiques" (Pr. DELANNOY).

En outre, des anastomoses directes entre les veines du rectum et les veines sacrées, entre les veines du rectum et le plexus intra-rachidien ont été mises en évidence.

Toutes ces anastomoses forment un lacis où le sang circule à faible pression. La circulation est plus

lente encore ou complètement arrêtée dans le système vertébral dès qu'un sujet tousse, ou fait un effort physique.

BATSON, qui a effectué des recherches dans ce domaine, affirme avoir démontré l'existence d'anastomoses entre le système vertébral et les vasa-vasorum des gros vaisseaux.

Selon CORDIER et ROUSSEAU : "si les troncs collecteurs fondamentaux des veines du rectum sont les veines hémorroïdaires supérieures, une petite partie de ces veines aboutit aux veines sacrées moyennes, réalisant un système anastomotique avec les plexus veineux intra-rachidiens. Ainsi, il existe une large circulation veineuse entre le système de l'iliaque interne et les plexus veineux intra-rachidiens".

Il arrive quelquefois que l'envahissement cellulaire de proche en proche ou les adénopathies à partir d'une tumeur primitive provoquent la compression de la veine hypogastrique, transformant les différents systèmes anastomotiques en "voie de retour de la circulation rectale aussi importante que la voie portale directe".

On explique ainsi la fréquence des métastases squelettiques (surtout vertébrales) et comment elles peuvent survenir sans que le foie et les poumons soient touchés.

Les statistiques faites par de nombreux auteurs permettent de dire que 28% environ en moyenne des cancers du rectum s'accompagnent d'un envahissement veineux (BROWN et WARREN, COLIER, KAY et Mac INTYRE, SUNDERLAND, SEEFELD et BARGEN, GRINNEL). Il semble que le foie soit colonisé par la cellule métastatique seulement dans 1/3 de ces cas ci-dessus. Certains auteurs pensent que le siège du cancer en-dessous de 6 cm à partir de la marge de l'anus favorise l'envahissement veineux. Pour une tumeur située entre 6 et 13 cm cet envahissement est moins fréquent.

Outre la voie sanguine que nous avons évoquée, les métastases, comme nous l'avons dit, utilisent la voie lymphatique (canal thoracique, citerne de Pecquet, veine cave supérieure), cette voie apparait comme une voie de passage. En fait le problème de la physiopathologie des métastases n'est pas résolu et actuellement prédomine encore le domaine des hypothèses. Le Professeur DELANNOY résumant l'opinion de RECKLINGHAUSEN sur les métastases osseuses écrit : "les métastases osseuses ne seraient pas dues à des embolies vasculaires par les cellules cancéreuses, mais à la stagnation périaxiale de ces cellules quand elles passent des vaisseaux sanguins extra-osseux au lit vasculaire intra-osseux. Les vaisseaux autour de l'os sont de calibre variable suivant la température et l'activité de l'individu, alors que les vaisseaux intra-osseux sont de calibre fixe, de sorte que le sang passe souvent ainsi d'un vaisseau périphérique rétréci à un vaisseau plus large de la moelle osseuse, d'où stagnation des cellules cancéreuses, favorisant leur multiplication. Ainsi les métastases osseuses doivent survenir surtout chez les sujets soumis à des grands efforts, à des stress ou à d'importants changements de température".

Les conclusions de l'auteur au sujet du mécanisme des métastases méritent l'attention :

" A côté de certains facteurs connus : degré de gravité histologique, étendue de l'envahissement local, richesse du système veineux de l'organe atteint, il en est d'autres : interférences neuro-endocriniennes, modifications humorales générales et locales et même phénomènes physiques (tension superficielle) sur lesquels nous n'avons que d'incertaines lumières".

Certains auteurs plus modernes comme le Professeur DELARUE, remettent en question le problème des migrations cellulaires dans le mécanisme des métastases. Les migrations cellulaires ne peuvent expliquer de manière satisfaisante, selon lui, les métastases cancéreuses :

" D'abord, il n'y a pas toujours de connexions anatomiques entre le foyer cancéreux primitif et le foyer secondaire : ensuite parce que, s'il en existe, elles ne permettent pas de comprendre la succession des faits, ni leurs modalités".

Il pense qu'interviennent des facteurs physiopathologiques tels que :

" la métastase cancéreuse serait la reproduction par répercussion ou résonance des perturbations et des organisations tissulaires qui président à la prolifération cellulaire du foyer cancéreux primitif".

Ce n'est encore là qu'une hypothèse et, comme telle, non encore étayée par des éléments expérimentaux solides (FRANCOIS FRANCK, REILLY).

En fait, quand une métastase est constituée, il est difficile, sinon impossible, d'indiquer la voie que la cellule cancéreuse a empruntée. On est même tenté de se demander avec certains auteurs, s'il y a eu effectivement des migrations cellulaires.

Toutefois, les métastases existent et, dans le cadre de notre étude, sera considéré comme métastase tout noyau cancéreux secondaire développé dans l'os et en discontinuité certaine d'avec le foyer primitif.

DELBET a dénommé "cancers ostéophiles" les cancers qui donnent plus fréquemment des métastases osseuses.

Les causes véritables de cette affinité nous échappent encore. Les cancers du sein, de la prostate, du corps thyroïde et des "hypernéphromes" entrent dans ce groupe.

Les autres cancers sont réputés "ostéophobes", c'est à dire qu'ils ne donnent pas ou donnent rarement des métastases. Un des buts de l'Etude que nous entreprenons est d'insister sur le fait que toutes les localisa-

tions cancéreuses peuvent donner des tumeurs secondaires dans le squelette, que ces métastases se retrouvent peut-être dans des proportions moindres que dans les cancers ostéophiles, mais non négligeables comme nous le verrons dans les considérations cliniques pratiques.

Nous disons "peut-être", car il est connu que rares sont les investigations systématiques sur le squelette en vue de découvrir les métastases d'un cancer du tube digestif.

En outre certains cancers comme celui de la prostate, métastasent rapidement, pour ne pas dire en même temps que le foyer primitif, au niveau du squelette. Alors que les métastases au niveau des os des cancers digestifs se font en moyenne une, deux, trois ou plusieurs années après la découverte de la tumeur primitive. Les survies de plus de quatre ans grâce à la chirurgie et à la radiothérapie permettront de dénombrer, peut être, plus de métastases osseuses de cancers digestifs qu'on ne le fait actuellement.

Il faut noter en passant que les métastases osseuses ne donnent pas toutes des manifestations cliniques. Au cours de l'étude que nous avons entreprises pendant huit mois dans un service spécialisé, notre attention n'a été attirée souvent que par des manifestations cliniques (douleurs, fractures, déficits moteurs) chez des malades porteurs d'un cancer du tube digestif.

Il est en effet impossible de pratiquer systématiquement des radiographies de tout le squelette chez ces malades arrivés au stade terminal.

Les généralités entrevues témoignent de la complexité du sujet que nous abordons. Sommes-nous certains que les métastases que nous avons diagnostiquées au niveau des os proviennent réellement des néoplasmes primitifs du tube digestif ?

N'existe-t-il pas en même temps d'autres tumeurs primitives d'origine prostatique, thyroïdienne ou rénales

par exemple ? Ou tout simplement des tumeurs primitives des os que nous avons radiographiés ?

GHORMLEY et WALLS font remarquer la difficulté de préciser dans le cas d'un cancer du rectum ayant envahi la prostate, l'origine de la métastase osseuse, surtout si celle-ci est du type ostéoblastique ou condensant.

Théoriquement, il faudrait appliquer à chaque cas, une série d'investigations biologiques, radiologiques, histologiques ; en pratique il est généralement impossible de disposer de dossiers complets chez ces malades fatigués et fragiles.

Nous limitons en fait la recherche à l'estomac, à l'intestin grêle, au colon, au rectum. Nous éliminons ainsi ce qui n'est pas revêtu d'un épithélium glandulaire.

Notre but, très modeste, est surtout de passer en revue les travaux déjà effectués et de nous permettre d'y ajouter quelques observations personnelles.

- OBSERVATIONS et STATISTIQUES -
RELEVÉES DANS LA LITTÉRATURE

RAPPEL DES OBSERVATIONS

et

STATISTIQUES ANTERIEURES

A - LA FREQUENCE DES METASTASES DES ADENO-CARCINOMES DU TUBE DIGESTIF PAR RAPPORT A CELLES DES CANCERS REPUTES "OSTEOPHI-LES"

MOORE - 1924, sur une série de 65 métastases osseuses trouve ;

cancer du sein : 36

cancer de la prostate : 11

cancer thyroïdien : 7

cancer du tube digestif : 1

SCHLESINGER - 1898, sur 57 cas de métastases vertébrales :

cancer thyroïdien : 9

cancer de l'utérus : 6

cancer du poumon : 5

cancer du sein : 10

cancer du sigmoïde : 1

cancer de l'estomac : 4

B - LA FREQUENCE DES METASTASES DES ADENOCARCINOMES DU TUBE DIGESTIF :

Statistiques de KAUFMAN en 1911

estomac - sur 309 cas : pourcentage de métastases osseuses : 2,5 %

rectum - sur 57 cas : pourcentage de métastases osseuses : 10,5 %

Statistique de VON MIELECKI (1913)

Statistique portant sur 560 autopsies de cancéreux. Nous n'allons retenir que les chiffres relatifs aux cancers digestifs :

Tumeurs	Nbre total	Nbre de métastases osseuses	Pourcentage
estomac	156	8	5 1 %
gros intestin	56	3	3 66 %
vésicule biliaire	19	2	10 5 %

- Les statistiques de HELLNER ne portent pas sur les adénocarcinomes du tube digestif (1938).

- SABRAZES - JEANNENEY et MATHEY - CORNAT :

rectum : 10,5 %

estomac : 2,5 %

- 1945 MALLET a publié les statistiques du Centre de traitement des tumeurs de l'Hôpital Tenon :

estomac : 10 %

- Les Statistiques de JENKINSON, sur 41 cas de métastases osseuses d'origine digestive, relevés et étudiés dans la littérature (1924) :

Appendice : 1

Oesophage : 1

rectum : 2

estomac : 32

cancer de la vésicule : 3

colon : 1

Pancréas : 1

- Les Statistiques les plus complètes sont celles de GESCHICKTER et COPELAND dans :

"Tumors of bones" et celles de HUBENY et MASS qui sont les résultats de 1365 autopsies de cancéreux pratiquées par les auteurs pendant 10 ans de 1929 à 1938 et présentant toutes les conditions de rigueur scientifique.

- Statistiques de GESCHICKTER et COPELAND
(1936).

Tumeurs primitives	Nbre de cas	métastases osseuses	Pourcentage
estomac	537	7	1 3%
rectum	497	3	0 6%
cancers indéterminés		37	

- Statistique de HUBENY et MASS -

Tumeurs primitives	Nbre de cas	métastases osseuses	Pourcentage
gros intestin	169	1	0 62%
estomac	85	1	1 2 %
voie biliaire	61	1	1 6%
vésicule biliaire	38	0	0

- Les statistiques de la "MAYO CLINIC" publiées par SUTHERLAND, DECKER et GILLEY, tableau donnant le pourcentage des métastases osseuses de chacun des épithéliomas par rapport au nombre total des métastases osseuses étudiées soit : 10 à 16 cas.

Tumeurs primitives	Nbre de cas de métastases osseuses	Pourcentage
Colon	29	2. 7%
estomac	20	2 %
indéterminés	116	11 %

Si l'on entend par métastases celles qui le sont par rapport au nombre total des cancers originels, on peut dire, en parcourant la littérature spécialisée que les métastases osseuses des adénocarcinomes du tube digestif ne sont pas si rares qu'on le dit généralement.

On constate que les statistiques varient suivant les méthodes d'études appliquées : Nécropsie, études cliniques et radiologiques, biopsie, histologie, etc... Ainsi si nous rapprochons les chiffres des différents auteurs, nous trouvons :

Auteurs	Pourcentage des métastases osseuses du cancer de l'estomac	Pourcentage de métastases osseuses du cancer du colon	Pourcentage de métastases osseuses du cancer du rectum
SCHLESINGER	7 % (1)	1.75%	
MOORE		1.53%	
KAUFMANN	2.5% (1)		10.5%
VON MIELECKI	5.1% (1)	3.66%	
SABRAZES et Coll.	2.5% (1)		10.5%
COPELAND et GESCHIKTER	1.3% (2)		0.6%
HUBENY et MASS	1.2% (2)	0.62%	
SUTHERLAND et Coll.	2 % (2)	2.7 %	

(1) Statistiques portant sur moins de 100 cas

(2) Statistiques portant sur 100 à 2000 cas

Auteurs	Pourcentage de métastases osseuses du cancer de l'estomac	Pourcentage de métastases osseuses du cancer du colon	Pourcentage de métastases osseuses du cancer du rectum
AUFSES			6,8% (1)
BACON et JAKSON			6% (1)
BERTIN			
BROWN et WARREN	5% (1)		
MANDL			4,6%
MULLER			10,52% (1)
Statistique de l'Institut National d'Hygiène 879 cas		0,68% (3) (6 sur 879 cas)	0,80% (6 sur 742 cas) 1/2 mét. vertéb.
Comité du cancer de Berlin	4% (2) 108 sur 1967		
BORMAN	1,8% (2)		

(1) Statistiques portant sur moins de 100 cas

(2) Statistiques portant sur 100 à 2000 cas

(3) Il est spécifié dans le texte, 0,68% pourcentage des métastases du cancer de l'intestin sans préciser s'il s'agit du grêle ou du colon.

REMARQUES :

1 - Pour des statistiques portant sur des chiffres assez faibles (moins de 100 cas) on a tendance à trouver que le cancer du rectum représente un fort pourcentage entre 6% et 10,15%. Qu'ensuite vient le cancer de l'estomac avec un pourcentage compris entre 2% et 7% (Ici nous n'avons pas voulu tenir compte des statistiques de JENKINSON qui porte sur 41 cas et qui donne un pourcentage de 78% pour l'estomac (avec 32 cas sur 41). Enfin le cancer du colon avec un pourcentage compris entre 1% et 2% .

Il faut noter en passant que les métastases osseuses des tumeurs de l'intestin grêle sont très rarement observées par les auteurs. Nous-même n'avons relevé que quelques cancers du grêle sans métastases osseuses.

2 - Pour des statistiques portant sur des chiffres plus importants, c'est à dire entre 150 et 2000.

Nous relevons pour le cancer de l'estomac, un pourcentage plus modeste entre 1% et 4%, pour le cancer du rectum le pourcentage devient 0,6% à 0,80%. Pour le cancer du colon entre 0,62% et 2,7%.

Ainsi donc, en plus des méthodes utilisées, il faut considérer le nombre total de cas des adénocarcinomes digestifs et la proportion de métastases. On voit que les statistiques ne parlent pas de la même manière suivant que le nombre des cas étudiés est plus ou moins grand.

D'autres auteurs donnent les chiffres suivants en ce qui concerne de façon générale, les métastases osseuses des adénocarcinomes digestifs :

GHORMLEY et WALLS : 0,2%

SUTHERLAND - DECKER : 1,8%

STANDFORT	: 2%
COLWELL	: 2%
FERLMANN	: 2,5%
HOPPMANN	: 2,6%
MATHEWS	: 2,6%
TURNER et JAFFE	: 7,4%

sur 19 cancers de l'estomac traités par les radiations au Centre de traitement de Tenon, MALLET a rencontré 2 cas de métastases osseuses.

Au Centre Anti-cancéreux de la Salpêtrière (de 1926 à 1942) ANDRIEUX a relevé un taux 4 fois plus grand de métastases osseuses des cancers digestifs sur 118 cas. Le pourcentage moyen se place à 2%.

De façon générale, il est malaisé d'établir de telles statistiques. Les vérifications histologiques portant sur le squelette entier sont d'ailleurs difficiles à pratiquer.

Pour avoir quelques idées moins confuses, nous allons relever quelques observations récentes dans la littérature et dégager quelques conclusions relatives à ces observations.

- QUELQUES OBSERVATIONS ET CONCLUSIONS RELEVÉES DANS LA LITTÉRATURE.

Mr. ANDRIEUX dans sa Thèse de 1948, nous présente 2 observations relatives aux métastases des adénocarcinomes du tube digestif.

La première observation concerne :

Mr. R... V. , 65 ans (clinique chirurgicale de la Salpêtrière) vient consulter en gastro-entérologie le 16/2/38.

Le 23/12/38 la radiographie de l'estomac montre un effilement de l'antré de contours irréguliers, grignotés, marécageux. Le Dr. GUTMAN conclut à un épithélioma prépylorique de la petite courbure.

Le 6/1/39 la deuxième radiographie montre une extension du processus qui infiltre la petite courbure et s'étend jusqu'à la grande courbure.

Le 24/1/39, intervention par le Dr. HOPP : découverte d'un néoplasme pylorique mobile de la dimension d'une prune. Une deuxième néoformation se trouve sur la grande courbure, à sa partie moyenne, vers la face postérieure de l'estomac, de la dimension d'une pièce de 5 francs. Les ganglions sont envahis.

Compte-rendu opératoire : Gastrectomie type Finisterer avec décollement colo-épiploïque .

Suites opératoires : somples.

L'examen anatomo-pathologique (Dr. Ivan BERTRANS) montre un épithélioma polymorphe . Les ganglions sont envahis par le processus néoplasique.

Le 29/12/39 , le malade est revu dans un excellent état général.

Le 30/4/40, Mr. R... V. accuse un amaigrissement brusque de plusieurs kilos en trois semaines avec fatigue marquée. La limitation de mouvements du cou est nette accompagnée de douleurs de la nuque.

Les clichés du rachis, face et profil montre une ostéolyse du corps vertébral du C 6, qui est écrasé à contours flous. Le diagnostic de métastases osseuses est posé et le malade est perdu de vue.

- La deuxième observation du Dr. ANDRIEUX, concerne Mr. B. . P. . , 52 ans. Après des troubles intestinaux divers, à type de gastro-entéro-colite, le lavement baryté pratiqué en octobre 1946 (Dr. LOISEAU) révèle une image de lésion organique à type de rétrécissement situé sur le colon transverse.

L'intervention conseillée par le Pr.TURIAF, eu lieu le 5 novembre 1946 (Chirurgien Dr. DEBOST). La laparotomie montra une masse inextirpable adhérent au colon transverse, fixé, d'apparence néoplasique.

Un prélèvement ganglionnaire, pratiqué, montra un épithélioma cylindrique.

Après l'intervention, puis dix séances de radiothérapie, apparurent progressivement des douleurs lombaires de plus en plus violentes jusqu'au jour où une radiographie fut pratiquée en janvier 1947 révélant une décalcification de L II avec ostéolyse des masses latérales surtout du côté gauche sans aplatissement de la vertèbre ou modification de son architecture d'ensemble. Une paraplégie spasmodique apparut ensuite peu de temps avant le décès du malade (février 1947).

Une série de quatre observations furent publiées dans la "Presse Médicale" du 25 novembre 1959 sous le titre de "Métastases osseuses des Cancers du Colon et du Rectum" par MM. DELANNOY et MARTINOT (Lille).

- Observation I - Métastases rachidiennes d'un cancer sigmoïdien, quatre ans après résection colique Mme C. . , 59 ans.

Mai 1945 colectomie segmentaire de l'anse sigmoïde par extériorisation, résection. Pas de métastases ganglionnaires ou hépatiques perceptibles.

Histologiquement : prolifération épithéliomateuse cylindrique avec réaction conjonctive très importante.

Janvier 1949, apparition des douleurs lombaires très vives avec paroxysmes fulgurants et non calmés par le repos. De plus douleurs cervicales, irradiations en ceinture dans les membres inférieurs. Douleur à la pression et à la percussion des 2^e et 3^e vertèbres lombaires - Reflexes rotuliens et achilléens exagérés.

L'examen de l'abdomen, le toucher rectal et le toucher vaginal sont négatifs, le foie est de volume normal.

La radiographie découvre la cause de la compression médullaire cliniquement suspectée. La 2^e vertèbre lombaire présente un aspect vermoulu, décalcifié, en masse, sans altération des disques sous et sus-jacents.

L'examen radiographique complet du squelette révèle des lésions identiques, mais moins avancées de la 5^e vertèbre cervicale. Pas d'autre localisation. Il n'a pas été possible de faire d'autres examens. Mort par cachexie en aout 1949.

- Observation II - Métastase scapulaire et humérale quatre ans après résection abdomino - transversale d'un cancer du rectum.

M. G. . . . , 55 ans.

Octobre 1949, résection abdomino-transversale d'un cancer du rectum situé à 12 cm de l'anus. Pas de métastases ganglionnaires, ni hépatiques macroscopiquement décelables.

Histologiquement : épithélioma cylindrique typique à stroma peu abondant.

1953 - Depuis six mois douleurs "épouvantables" dans le moignon de l'épaule droite, irradiant dans le membre supérieur et à la base du cou, continues, à peine soulagées par les sédatifs nervins.

Radio : Arthrite (?) Impotence fonctionnelle progressive du nombre supérieur droit. Amaigrissement, anorexie, asthénie très marqués. Quand nous le voyons, le moignon de l'épaule et la région scapulaire sont le siège d'une tumeur "monstrueuse". Peau luisante, circulation collatérale. Tumeur dure, lisse extrêmement douloureuse à la pression. Articulation scapulo-humérale complètement bloquée, interdisant l'accès de l'aisselle - ganglions sus-claviculaires. Foie normal, pas d'ascite. Aucun signe de récurrence locale ; bonne continence du sphincter anal.

Radiographie - Destruction à peu près complète de l'omoplate, l'épine de l'omoplate, l'extrémité de l'acromion, la région du col et de la glène profondément ostéolysées peuvent être devinées - L'humérus droit présente des signes caractéristiques d'ostéo-cancérose diffuse. Le restant du squelette n'a pas été exploré.

- Observation III - Métastase costale d'un cancer du colon ascendant.

M. D. . . . , 71 ans.

Admis dans le service pour un syndrome digestif constitué de brûlures épigastriques, vomissements intermittents, diarrhée chronique = 16 à 20 selles par jour avec atteinte de l'état général.

Le lavement baryté objective une image lacunaire typique du colon ascendant. Une radiographie de routine du thorax permet de découvrir une lésion de l'arc antérieur de la 3ème cote : sur 3 cm. , l'os est soufflé par une géode centrale à contours irréguliers, polycycliques. Au-delà, l'os paraît fortement décalcifié.

Un examen complet du squelette ne révèle pas d'autre localisation.

La ponction sternale = cellules souches 2 ; myélo-

cytes 34 ; myélocytes éosino 2, métamyélocytes 3, lymphocytes 5, polyneutro 24, Erythroblastes 19, Erythroblastes baso 4, plasmocytes 6, mégacaryocytes 1. Hémi-colectomie droite avec anastomose iléo-transverse termino-latérale. Pas de métastase hépatique perceptible.

Dans le même temps, un segment de 6 à 7 cm. de la 3ème côte où siège la lésion est réséquée aux fins d'examen histologique ; la corticale est amincie et sans résistance ; il n'existe pas de réaction périostique.

Examen histologique du colon (Pr. DRIESSENS) : prolifération épithéliomateuse cylindrique typique en transformation mucoïde très accusée, les ganglions satellites de l'artère colique droite présentent une hyperplasie fibreuse sans aucune trace d'envahissement néoplasique.

- Observation IV - Métastases claviculaire et crânienne d'un cancer du sigmoïde.
Homme de 55 ans.

Depuis 2 mois, troubles intestinaux - Coliques, alternances de constipation et de diarrhée avec amaigrissement. Asthénie et perte de l'appétit.

Tumeur dure dans la fosse iliaque gauche. Pas d'adénopathie signes hématologiques d'une lésion inflammatoire (augmentation de la vitesse de sédimentation, hyperleucocytose avec neutrophilie.).

Le lavement baryté, montre un rétrécissement étendu sur le sigmoïde, avec muqueuse chiffonnée, mais l'image évoque plus une lésion inflammatoire de sigmoïde qu'un cancer sigmoïdien par son étendue et ses caractères morphologiques.

L'examen clinique montre une déformation avec saillie de l'extrémité sternale de la clavicule droite.

Radiographie : défaut glodique, ostéolytique avec

aspect géodique, rupture de la corticale et sans réaction périostique ayant l'aspect d'une lésion métastatique.

Biopsie : métastases d'un épithélioma glandulaire d'origine intestinale.

D'autres métastases de type ostéolyse sont découvertes au niveau du crâne.

En raison de la subocclusion, une colostomie iliaque gauche est pratiquée ; le sigmoïde est rétréci sur 10 cm. de longueur, il est du volume du pouce, de consistance ligneuse, de surface assez régulière ; le méso est rétracté, infiltré par une tumeur dont l'allure néoplasique ne paraît pas faire de doute. On trouve quelques granulations sous le péritoine adjacent.

La biopsie montre qu'il s'agit d'un épithélioma de type glandulaire.

REMARQUES

Dans les 4 dernières observations nous relevons :

- 1 cancer du sigmoïde avec des métastases rachidiennes quatre ans après une colectomie segmentaire.
- 1 cancer du rectum donnant des métastases scapulaire et humérale 4 ans après une résection abdomino-transanale.
- 1 cancer du colon ascendant donnant une métastase costale.
- 1 cancer du sigmoïde donnant des métastases claviculaire et crânienne. L'auteur note ici que les locali-

sations osseuses sont contemporaines du cancer colique et qu'elles furent diagnostiquées grâce à un examen clinique complet.

Les malades ont respectivement 59 ans, 55 ans, 71 ans, 55 ans.

Les auteurs font remarquer en ce qui concerne la méthode de travail utilisée :

" On peut nous objecter que seule notre quatrième observation est scientifiquement valable et que dans les trois autres, la lésion osseuse radiologiquement décelée, malgré ses caractères, n'est pas une tumeur secondaire, et qu'en outre elle peut, ne pas être secondaire à un cancer d'un autre organe (thyroïde, sein, prostate) resté latent et caché, malgré un examen clinique minutieux"

Les auteurs notent plus loin :

" Nous pensons que malgré des aspects histologiques qui peuvent dans certains cas, être très voisins, la clinique doit reprendre ses droits et lever bien des doutes".

Dans les deux premières observations nous retons :

- 1 cancer de l'estomac chez un homme de 65 ans avec métastase vertébrale (C 6)
- 1 cancer du colon transverse chez un homme de 52 ans avec métastase vertébrale au niveau de L II.

Sur les six observations nous relevons :

- 4 cancers du colon (2 sigmoïdes, I colon transverse, I colon ascendant) donnant des métastases rachidiennes (2 cas), des métastases claviculaire et crânienne (I cas), une métastase costale (I cas).
- I cancer de l'estomac avec métastase vertébrale.

- I cancer du rectum avec métastases scapulaire et humérale.

En ce qui concerne les statistiques, les auteurs des quatre dernières observations donnent le pourcentage de 1%. Pour les deux premières observations nous n'avons pas de statistiques.

Ces considérations limitées à quelques observations nous obligent pour plus de clarté, à nous référer à d'autres conclusions portant sur un nombre plus grand de cas observés. Pour celà, nous envisageons les études cliniques de métastases osseuses au cours de l'évolution des adénocarcinomes digestifs.

Toutes les métastases osseuses au cours de l'évolution des adénocarcinomes digestifs, comme nous l'avons déjà dit ne se manifestent pas par un tableau clinique très net. A part des observations faites, systématiquement par l'Ecole Allemande d'Anatomie Pathologique la plupart des auteurs n'orientent le diagnostic vers les métastases osseuses, qu'après des troubles francs, souvent nerveux à type d'arthrite. On peut distinguer le cas des fractures pathologiques révélant un cancer, mais nous avons relevé un seul auteur (JENKINSON) nous exposant 4 cas de fractures spontanées sur 41 au cours de l'évolution des adénocarcinomes digestifs. La plupart du temps ces métastases se manifestent après traitement (intervention souvent) ou après la découverte du foyer primitif.

Le clinicien est surtout appelé à utiliser la radiologie pour compléter l'étude clinique.

Aussi, serait-il utile de parler brièvement des types d'images rencontrées sur les clichés, faisant suspecter une métastase osseuse au cours de l'évolution des adénocarcinomes.

L'image qu'on rencontre généralement est de type ostéolytique. On rencontre en moindre proportion le type ostéoblastique et condensant.

Certains auteurs le qualifient de "rare", mais il est plus fréquent qu'on ne le pense.

- Diagnostic différentiel : le premier type de lésion oblige à poser le diagnostic différentiel avec l'ostéoporose et certaines arthroses chez les vieillards , le myélome multiple, les localisations osseuses de leucoce, la maladie osseuse de Recklinghausen. Le type ostéoblastique et condensant fait penser à une métastase du cancer de la prostate, à une maladie osseuse de Paget, à la localisation osseuse (particulièrement vertébrale) de la maladie de Hodgkin. Ce type de lésion est rare (1 sur 38 cas observé par BACON et JAKSON).

Certains auteurs dans leurs publications personnelles trouvent 32 fois des lésions ostéolytiques, 5 fois des lésions ostéocondensantes, 2 fois des lésions mixtes et 4 fois des lésions non caractéristiques sur 43 cas (GHORMLEY et VALLS. Ils font remarquer judicieusement que pour les lésions ostéoblastiques et condensantes, l'origine prostatique est difficile à éliminer avec certitude, faute d'autopsie.

Le pronostic au point de vue osseux, quant à ces deux formes de lésions radiologiques semble être différent : la lésion ostéolytique expose à des fractures et probablement à des phénomènes douloureux, et semble de mauvaise augure. Malheureusement comme nous l'avons vu, c'est le type de lésion le plus fréquemment rencontré.

Le laboratoire permet certainement d'apporter des renseignements intéressants :

- la vitesse de sédimentation
- la calcémie
- la phosphorémie
- la phosphatasémie
- l'albumosurie

mais ce sont là des examens qui ne sont pas spécifiques aux métastases.

La biopsie n'est précieuse que dans les cas de lésion unique. Dès qu'il y a généralisation du cancer, il est souvent très difficile de déterminer le foyer primitif.

Le siège des métastases :

Les images radiologiques ainsi observées montrent la fréquence des diverses localisations. On note (ANDRIEUX) :

- Colonne vertébrale	40 fois
- Côte	33 fois
- Sternum	12 fois
- Bassin	11 fois
- Fémur	9 fois
- Crâne	9 fois
- Humérus	6 fois
- Omoplate, tibia	3 fois
- Sacrum, clavicule	1 fois
- Squelette en entier	3 fois

D'autres auteurs comme KERR et BERGER d'une part, et de l'autre WARREN font à peu près les mêmes constatations :

(sur 133 cas)	<u>KERR et BERGER</u>	<u>WARREN</u>
- Rachis	28,8%	21%
- Côtes	19	20
- Fémur	15,7	15

- Sternum	9,8 %	15 %
- Bassin	7,2	5
- Crâne -humérus	5,85	10
- Sacrum	2,6	8
- Clavicule, tibia, omoplate	1,2	2,5
- Radius	0,65	
- Squelette entier	0,65	0,65

Dans toutes ces localisations, de nombreux cas de métastases ostéoblastiques pures ont été relevés par les Auteurs quoique "rares" comme nous venons de le voir. ANDRIEUX a publié une image des métastases vertébrales condensantes de D 7 à D 8, à type de vertèbres d'ivoire observé à la Salpêtrière et publié par LEDOUX-LEBARD.

D'autres images de ce type ont été décrites par HELLNER, ERBSLOH, MULLER et FILCH, STRASNY, AXHAUSEN, SUTHERLAND, BONNANN, ZADE, ASKANAZY, PERLE, FISHER, DE FOY, PERLMANN, TURNER et JAFFE etc... Ces formes condensantes se retrouvent souvent au niveau du rachis.

La radiographie publiée par MULLER et FILCH, montre une image qui rappelle celle d'un sarcome périosté des os longs, tant par la prolifération ostéogénique, que par la disposition radiaire des trabécules osseux à la périphérie de la tumeur. Il existe des types de lésions mixtes.

La complexité de l'évolution des cancers, permet de supposer qu'il existe :

- Des facteurs pouvant favoriser le potentiel métastatique

- 1 - l'AGE : Ages observés de 14 à 88 ans (88 ans) ayant classé dans des observations antérieures 65 cas selon l'âge, ANDRIEUX

a trouvé 21 malades de 31 ans	
38 de plus de 40 ans	
L'âge moyen est de	45 ans.

Pour l'ensemble des cancers gastriques, la moyenne serait de 61 ans.

Mais les cancers gastriques semblent avoir une affinité plus grande pour le système osseux chez les sujets jeunes. KERR et BERGER qui ont observé cela, ont donné comme explication :

"Il y a relativement plus de moelle rouge chez les jeunes individus, et la tumeur primitive est apte à s'étendre plus rapidement".

Dans l'observation de ROSSHER où l'âge du patient était de 14 ans, l'envahissement néoplasique du squelette était total. L'on avait alors pensé à une affection primitive généralisée. Le cancer primitif était simplement latent.

BARCLAY a publié un cas chez un patient âgé de 34 ans, avec un cancer gastrique latent. Il s'est développé chez ce malade, une carcinomatose diffuse du squelette, envahissant tous les os, même les phalanges des mains et des pieds et une carcinomatose miliaire des poumons. La formule sanguine révélant une anémie avec leucocytose et érythroblastose.

2 - ASPECT et extension de la Tumeur primitive

HARRINGTON et TEACHER admettent que la plus grande quantité des cas surviennent dans les petites lésions pyloriques bien circonscrites.

MATTHEWS a noté que même si les métastases osseuses survenaient de préférence dans ces petites lésions indurées, l'évolution en était plus rapide, la tumeur rapidement croissante, entraînait habituellement

la mort avant que les métastases aient pu se manifester.

KERR et BERGER objectent que la forme macroscopique de la lésion primitive et son type général n'avaient aucune influence sur le déclenchement des métastases osseuses.

3 - LE TYPE histologique = sur 9 cas (ANDRIEUX) on a observé : 6 épithéliomas glandulaires typiques, adénocarcinome à cellules mucipares, 3 épithéliomas atypiques polymorphes.

" La majorité des observations similaires permet de signaler comme particularités communes, la tendance accusée à l'infiltration et la présence d'éléments cancéreux analogues à des cellules rondes, dépourvues de toute cohésion et susceptibles de s'insinuer dans les interstices tissulaires les plus étroits, comme d'être facilement entraînées par la circulation capillaire". (ERBSLOH).

DUBE et RIOPPELLE ont décrit un cas répondant à ces conditions. AXHAUSEN leur dénie tout caractère de généralité tout en admettant la fréquence de ces particularités.

D'autres observations ont été relevées dans la littérature :

L'examen histologique de 15 cas a donné :

- 4 carcinomes colloïdes
- 11 adéno-carcinomes à cellules cylindriques.

WARREN fait remarquer que les épithéliums colloïdes ou muqueux auraient tendance à donner plus de métastases que les adéno-carcinomes à cellules cylindriques. Sur une statistique de 24 cas, le carcinome était en cause 11 fois.

La fréquence des métastases par rapport aux tumeurs primitives :

Le cancer de l'estomac est fréquent et dispute la place au cancer du rectum. Nous avons fait à ce sujet un tableau.

Le cancer du gros intestin donne un assez grand nombre de métastases osseuses - nombre variant selon les statistiques.

BACON et GILBERT en ont trouvé 318 fois sur 409 cas ; soit un pourcentage de 77% après vérification par biopsie, laparotomie, radiographie et nécropsie. Les organes les plus fréquemment atteints sont : le foie, les poumons.

RUBENY et MASS, sur 159 cas, trouvent 1 seule métastase osseuse soit 0,52%.

BACON et GILBERT sur 318 cas de localisations métastatiques étudiées, trouvent 239 cancers du colon (dont 75 du sigmoïde).

JENKINSON : cite un cas de carcinome du coecum qui, deux ans après l'intervention a donné des métastases pulmonaires et osseuses bassin, humérus, avec récurrence locale.

JACOB, sur 30 cas de cancers du sigmoïde, a vu une fois une métastase crânienne et 4 fois des métastases au niveau du bassin.

GESCHICKTER et COPELAND citent un cas de cancer du coecum avec métastases au niveau de l'ischion et du pubis, un autre cas de cancer du sigmoïde avec métastases fémorales.

ANDRIEUX dans l'une de ses observations a décrit une métastase ostéolytique localisée à L II d'un cancer du colon transverse vérifié par laparotomie et biopsie.

Sur les 4 observations publiées par DELANNOY et MARTINOT, on relève 3 cancers du gros intestin.

GHORMLEY et WALLS ont observé 6 cas de cancers coliques accompagnés de métastases osseuses qui atteignent trois fois la colonne vertébrale, 1 fois le bassin, 3 fois les côtes, 1 fois les os longs.

Le cancer du rectum tend à occuper la première place. Peut être parce qu'il est relativement facile à diagnostiquer, donc à étudier :

- sur 64 autopsies MANDL donne

Foie	24 fois
Poumons	11 "
Ovaire	4 "
Os	4 "

- sur 91 cas JACOB observe cliniquement :

Foie	10 fois
Poumons	4 "
Fémur	2 "
Sacrum - Bassin	1 "

- A l'autopsie de 15 cas, le même auteur trouve :

Poumons	8 fois
Foie	6 "
Surrénales	6 "
Rein, thyroïdes, méninges, pancréas	3 "
Plèvre	2 "
Os	4 "



Fig. 1 - Observation I : Mme G... M... 9/12/59
Tomographie

- BACON et GILBERT sur 409 cas :

Foie 128 cas = 40%

Poumons 47 cas = 14,7 %

Péritoine 59 cas = 18 %

VON RECKLINGHAUSEN, puis récemment AUFSES GHORMLEY et VALLS, ont étudié les métastases osseuses.

Sur 57 autopsies MULLER dénombre 6 cas avec métastases osseuses, soit 10,5%.

AUFSES a révisé 117 cas de cancers du rectum cliniquement suivis sur lesquels 78 sont morts à l'Hôpital, et 29 ont pu être autopsiés. Métastases osseuses dans 8 cas soit 9% des cas.

Les recherches bibliographiques ont permis de retrouver une quarantaine d'observations de métastases osseuses de cancer du rectum publiées. Malheureusement ces observations sont incomplètes. Les localisations osseuses des métastases sont citées sans précisions cliniques et histologiques.

Le délai d'apparition des métastases osseuses :
4 mois à 6 ans.

- sur 15 cas, on note des métastases osseuses
8 fois la première année

3 fois la 2ème année

3 fois la 3ème année

0 fois la 4ème année

0 fois la 5ème année

1 fois la 6ème année

Pour compléter les statistiques relatives au siège des métastases, nous relèverons les observations

de AUFSES : sur 35 localisations osseuses :

vertèbres	8 fois - 22,8%
fémur, côte	6 fois - 16,8%
crâne, sternum	3 fois - 8,4%
sacrum, humérus, bassin	2 fois - 5,7%
radius, omoplate, cubitus	1 fois - 2,8%

BACON et GILBERT :

sacrum	22 fois - 6,9 %
coccyx	18 fois - 5,7%
bassin	15 fois - 1,6%
rachis (lombaire 3 (dorsal 3 (cervical 1	7 fois - 2,6%
crâne, fémur	2 fois - 0,6 %
côte ceinture scapulaire	1 fois - 0,3%

ANDRIEUX a relevé 33 observations dans la littérature où sont mentionnées 51 localisations osseuses avec :

rachis	9	bassin	)	
			)	
côte	8	tibia	)	3
			)	
fémur	6	péroné	)	
			)	
humérus	5	crâne	)	
			)	2
sacrum)		omoplate	)	
) 4			)	
sternum)		clavicule	)	
			)	I
		radius	)	

BACON et GILBERT donnent un chiffre élevé de localisations sacrées et coccygiennes que nous sommes loin de retrouver.

Il semble s'agir d'une propagation par contiguité. Les lésions sont de type ostéolytique dans la plupart des cas. 4 seulement sont ostéoblastiques.

oOo

- OBSERVATIONS & STATISTIQUES -
PERSONNELLES



Fig. 2 - Observation I : Mme G... M... 30/1/61
Tassement et condensation de L_1
Tassement de $D_{11} - L_4$

OBSERVATION I

Métastases rachidiennes d'un cancer de la petite courbure de l'estomac un an après gastrectomie, type Polya.

Mme G. . . M. , 75 ans.

Découverte en mars 1958 d'un cancer de l'estomac par radiographie après repas baryté à St Joseph, quelques jours plus tard : gastrectomie, type polya, pas de métastases perceptibles.

Histologiquement, le fragment examiné montre la présence d'une prolifération tumorale, constituée par des éléments glanduliformes qui infiltrent la sous-muqueuse et les couches musculaires. S'agit-il d'un aspect d'épithélioma glandulaire infiltrant de l'estomac ?

En 1959 - Un an après, des douleurs lombaires très vives attirent l'attention sur la colonne vertébrale. Les réflexes recherchés par un spécialiste sont normaux. Les radiographies de la colonne vertébrale pratiquées au niveau de la région douloureuse montrent un affaissement de la première vertèbre lombaire.

Divers diagnostics furent envisagés :

- décalcification due à la gastrectomie
- métastase vertébrale du cancer gastrique.

Quelques mois après, ce sont trois autres vertèbres qui sont envahies par le même processus: D 9 D 10 - L2. La vitesse de sédimentation est très accélérée. Les examens cliniques complémentaires sont demeurés négatifs.

Le 17/2/62 transférée à St Michel, la malade a subi des radiographies du rachis et du bassin, ainsi

que des tomographies. On découvre alors un tassement des vertèbres D 8, D 9, L 1, L 4. Aucune autre lésion osseuse n'est à signaler.

Suivie à St Michel dans un Service spécialisé Mme G. . . M. s'est éteinte le 20 Mai 1961 dans un état de cachexie.

Des examens de Laboratoire ont été pratiqués en vue du traitement est pour suivre l'évolution :

- Hémogramme,
 - Recherche du cholestérol,
 - Electrophorèse sur papier, etc. . . .
-



Fig. 3 - Observation I : Mme G... M... 17/2/51
Condensation de L_1 - vertèbre d'ivoire



Fig. 4 - Observation I : Mme G... M... 17/2/61
Condensation et tassement de L_1
Tassement de $D_{11}-D_9$



Fig. 5 - Observation I : Mme G... M... 17/2/61
Tassement des vertèbres D₁₁ - L₁ - L₄.

OBSERVATION II

Métastases rachidiennes d'un cancer du rectum
3 ans après une amputation du rectum, suivie d'un anus
iliaque définitif.

Mme P. C. , 82 ans.

En 1956, Mme P. . . a été hospitalisée pour une
occlusion intestinale aiguë à l'Hôpital Cochin. L'interven-
tion chirurgicale pratiquée a permis de diagnostiquer une
néoplasie du rectum dont l'extension a nécessité l'instal-
lation d'un anus iliaque droit définitif.

A part une constipation opiniâtre, on ne note aucun
antécédent pathologique chez Mme M. . . Les suites opé-
ratoires ont été bonnes.

En septembre 1959, la malade est hospitalisée dans
le Service du Professeur CATINAT pour mauvais état gé-
néral, asthénie et surtout des douleurs rachidiennes, ir-
radiant à la hanche, à l'aîne gauche et le long de la face
interne de la cuisse. Les douleurs sont très vives, gênant
la marche et empêchant le sommeil.

Les examens effectués sur la malade ont permis
de noter alors : une glossite (guérie par vitaminothéra-
pie), une deshydratation importante. Le rachis est dou-
loureux à la percussion. Les réflexes rotuliens et achil-
léens sont normaux.

Les examens cardio-vasculaires (TA= 13-9) et pul-
monaires sont normaux. La radiographie du rachis mon-
tre un flou vertébral , des vertèbres cernées, tous signes
d'ostéolyse.

En Novembre 1959 la malade a été envoyée à St
Michel dans le Service du Professeur LEVILLAIN. A cet-
te date, cliniquement il n'y a pas de changement, par
rapport au mois de septembre.

La radiographie de la colonne vertébrale est pratiquée le 23 Novembre 1959 : cyphose dorsale à grand rayon et exagération de la lordose lombaire.

Décalcification osseuse diffuse et arthrose dorso-lombaires avec pincement du disque D 11 - D 12. Tassement de D 10 dont le plateau supérieur est irrégulier et effondré.

Autant qu'il est possible d'en juger, les autres corps vertébraux, paraissent intacts.

Une chimiothérapie a été instituée dans le Service. Une deuxième radiographie pratiquée le 5 janvier 1960 montre :

En plus de l'importante lordose lombaire, un certain décalage des bords postérieurs L4 - L5. Spondylolisthesis de L 4 sur L 5 on retrouve le tassement de D 10.

Le 20 Juillet 1960 :

- douleur brutale au niveau de la hanche gauche.
 - formation d'un hématome dans cette région lors d'un mouvement (fracture du col gauche)
 - altération progressive de l'état général.
- décès dans un tableau de collapsus.
-

OBSERVATION III

Métastases rachidiennes d'un cancer du sigmoïde survenues trois ans après une amputation, avec anus iliaque gauche.

Mme C... E. , 74 ans.

Née le 11 aout 1987 a été opérée le 27 février 1958 par le Dr DEBOST pour un néoplasme du sigmoïde confirmé par tous les examens d'usage, à l'Hôpital St Joseph.

Au mois de Mars 1961, Mme C... se plaignit de douleurs à type sciatique et se rendit en consultation à l'Hôpital St Antoine - une radiographie fut pratiquée révélant une atteinte de la 5ème vertèbre lombaire. La maladie fut alors adressée de nouveau au Dr. DEBOST.

Le 29 Avril 1961, les examens cliniques ont permis de diagnostiquer une crise douloureuse de sciatique en plus d'algies diverses. Les radiographies du 2 Mai 1961 montrent une condensation de L 5, qui est tassée, d'aspect irrégulier, un pincement de l'interligne L 4 - L 5. Les vertèbres D 11 et D 12 sont suspectes dans leur architecture. Becs de perroquet au niveau de L 2 - L 3.

Malgré la radiothérapie, les clichés du 23/5/62, montrent les mêmes lésions, plus ou moins accentuées.

Au mois de Juillet 1961 : impotence fonctionnelle de la jambe droite. Les lésions osseuses vérifiées par de nouveaux clichés n'ont pas changé.

Tous les autres examens cliniques sont négatifs.

Mme C... est sortie le 9 septembre 1961 de l'Hôpital pour entrer en maison de repos. De fortes doses d'antalgiques sont prescrites pour calmer ses douleurs.

Les examens de laboratoire donnent :

- urée = 0,85 g
- glycémie = 0,90
- Hémogramme : GR = 2.850.000
GB = 12.400
- Polynucléaire neutrophiles = 88%)
) 90%
- éosinophiles = 2%)
- basophiles = 0
- monocytes = 1%
- lymphocytes = 9%



Fig. 6 - Observation III ; Mme Ca... Em... 23/5/61
Condensation et tassement de L_5



Fig. 7 - Observation III : Mme C... E... 23/5/61

OBSERVATION IV

Métastases osseuses du petit bassin (sacrum) survenues environ 4 mois après une amputation du rectum avec anus iliaque pour une tumeur maligne.

M. R... E., 50 ans

A été opéré au mois d'aout 1960 au Centre médico-chirurgical Foch pour un cancer du rectum.

Au mois d'octobre 1960, le malade commence à se plaindre de sciatalgie droite.

En décembre 1960 (le 20) il entre à l'Hôpital St Michel dans un Service spécialisé. Des radiographies du squelette ont été pratiquées le 5 Janvier 1961, montrant une ostéolyse sacrée droite ; zone de raréfaction suspecte de l'hémi-bassin droit et de la coxofémorale, il n'y a pas d'autres lésions osseuses à signaler.

Les examens cliniques pratiqués à ce moment déclinent une sciatique bilatérale. Le malade dont l'état général décline rapidement présente, quelques jours après, un abcès de la fesse qui a été opérée le 9 Janvier 61.

L'examen histologique de la pièce permet d'évoquer plutôt "un processus mycosique". Pas de débris d'allure tumorale.

A cette date le malade présente en outre une paralysie des M I, une surdité presque complète et un zona intercostal.

Il est mort le 22 Janvier 1961, par un collapsus dans un tableau de cachexie.

OBSERVATION V

Mme Be ... C., 78 ans

Il a été diagnostiqué à la suite des troubles digestifs divers un néoplasme de l'estomac chez Mme Be... au mois de Janvier 1958.

Une gastrectomie type Polya a été faite le même mois. La pièce a été histologiquement vérifiée et le diagnostic clinique fut confirmé.

A la suite de douleurs diffuses dans le bassin, le 27-7-61, plusieurs radiographies ont été pratiquées parmi lesquelles la radiographie de l'Hémi-bassin gauche. Ce dernier est condensé avec une structure osseuse épaisse et irrégulière, d'aspect "pagétoïde".

Les différents examens de laboratoire pratiqués donnent : (voir tableau page 59)

Un traitement antianémique - transfusion sanguine - vitamine B 12 intra-musculaire - améliore l'état général de la malade.

Il s'agit donc d'une métastase localisée aux os du bassin, d'un cancer de l'estomac, 3 ans après gastrectomie. Il faut noter que chez cette malade le traitement aux antimétaboliques peut modifier, numération et formule sanguine.

Dates	Leucocytes	Hématies	Hématocrite	Hémoglobine	Neutro	éosino	baso	Monoc.	Lymphocytes
27/7/61	4000	1.800.000	16	20%	39	4	0	0	57
3/8/61	8100	2.800.000	23	60%	82	3	0	5	9
8/8/61	9100	3.200.000	27	85	86	2	0	1	11
17/8/61	9100	3.300.000	27	85	73	8	0	4	15
23/8/61	8500	8.900	26	75	72	6	0	7	15
28/8/61	8200	3.300.000	27	80	80	4	0	2	14

Dates	VS	Glycémie	Urée	Ca sang	Cholestérol E/T	Divers
27/7/61	10 $\frac{1500}{25}$	0.95	0.33		$\frac{1,20}{2,05} = 0,58$	Plasmocyte 1
23/8/61	6 - 15					normoblaste 1 Bilirubine 10 mg

OBSERVATION VI

Mr. RA... , 88 ans.

Métastase vertébrale découverte en même temps qu'une tumeur maligne primitive du rectum. Le diagnostic par biopsie ayant été fait tardivement, sans doute, il est difficile de préciser le délai qui sépare l'apparition de la tumeur primitive de celle des métastases. On peut objecter que la possibilité d'apparition presque simultanée des tumeurs primitive et secondaire existe. Dans cette observation, aucune intervention chirurgicale n'a été faite, en égard, certainement à l'âge du patient.

La découverte d'un néoplasme du rectum, remonte au 2 Octobre 1956, objectivée par la radiographie, la rectoscopie et la biopsie.

En même temps, le malade se plaignait de troubles divers, mais la plupart digestifs, d'algies vertébrales.

La radiographie pratiquée le 9 Octobre 1956 révèle une atteinte vertébrale "à type d'ostéomalacie" avec tassement de toute la colonne dorsale et lombaire.

C'est dans un tableau de cachexie et de douleur que Mr. RA... est mort le 17.12.56 à 6 h. 45.

Le diagnostic différentiel en ce qui concerne cette observation reste très discuté.

(voir tableau ci-après)

Les examens de Laboratoire pratiqués ont montré :

Dates	Hématies	Leucocytes	Taux de 1 ^{er} HB	Poly-neutro	Baso	éosino	Lymphocytes
9/10/56	3.900.000	6250	80%	73	0	2	25
17/10/56	3.600.000	9000	75%	89	0	1	10
24/10/56	4.140.000	9650	85%	68	0	1	31
2/11/56	4.200.000	6600	85%	80	0	3	17
6/11/56	4.140.000	7500	78%	78	0	3	19
20/11/56	4.300.000	5200		67	0	2	31

Remarque : vers le 6/11/56 un traitement par les médicaments antimitotique a été institué - Il pourrait avoir influencé la formule sanguine.

OBSERVATION VII

Mr. M. . . . G. , 56 ans

Il s'agit de métastases osseuses d'un cancer du sigmoïde survenues 7 mois après une sigmoïdectomie.

La découverte clinique et radiologique d'une tumeur du sigmoïde remonte chez ce malade au début de l'année 1958. Trois mois auparavant le malade se plaignait de troubles digestifs divers.

Le 26 Mars 1958 a été pratiquée une sigmoïdectomie avec rétablissement de la continuité (Dr FLABEAU à Beaujon). La preuve histologique d'une tumeur maligne du sigmoïde a été faite.

En octobre 1958 apparaissent des douleurs dans l'épaule gauche augmentant progressivement avec impotence complète du membre supérieur gauche.

La radiographie du 16. 3. 59 permet de reconnaître des métastases de l'omoplate (bord externe et écaïlle).

Le 24. 3. 59 une seconde radiographie montre nettement une fracture du col de l'omoplate gauche. L'état du malade a été amélioré par 10 séances de radiothérapie de 7 minutes.

En outre Mr . M. . . . présente comme antécédents pathologiques :

Angor, infarctus myocardique en février 1958, alors qu'il était hospitalisé à Beaujon.

Le malade a été perdu de vue depuis sa sortie de l'hôpital.

Les examens de laboratoire sont les suivants :



Fig. 8 - Observation VII : Mr. Mo... Ge... 9/5/59
Métastase de l'omoplate gauche

Dates	Hématies 0 Rh +	Leucocytes	HB	Neutro	éosino	baso	Lympho- cytes	Urée	potassium	so- dium	chlore	Glycémie	Protides
14/3/59	4.462.000	6750	90%	75	0	0	25						
21/3/59	4.050.000	5350	80%	64	1	0	35						
31/3/59 occlusion intes- tinale								0,55%	235 ny	3,22g	3,53g %		
14/4/59	3.120.000	7600	60%	69	0	0	31	0,35%				1g%	75%

En plus de l'influence des antimétaboliques sur la N et F S il faut noter celle de la radiothérapie.

OBSERVATION VIII

Mme Ch. . . . M. L. , 75 ans.

Il s'agit de métastase osseuse (bassin) découverte cinq mois après une gastrectomie pour néoplasme de l'antra prépylorique.

Le 25 Mai 1957 des examens cliniques et des radiographies ont permis de faire le diagnostic du néoplasme de l'antra pylorique (qui s'était signalé par des phénomènes de sténose du pylore).

Le 5 juin 1957 la gastrectomie type Polya pratiquée à St Joseph, permet de voir une volumineuse tumeur, mobile. Les suites opératoires ont été simples.

Quelques mois après, le 7.10.57, des radiographies ont été demandées parce que la malade se plaignait de douleurs dans les 2 membres supérieurs et dans le bassin.

Le compte rendu radiologique note un aspect pagétoïde du bassin. Le diagnostic différentiel avec la maladie de Paget a été vivement discuté.

Les traitements symptomatiques institués, n'ont apporté aucune amélioration.

La radiothérapie a été décidée vers fin Octobre le 4.12.57 la malade accuse des lombalgies. Elle est morte le 21.3.58, cachectique, par collapsus.

Pour mémoire, nous notons les examens de laboratoire sous réserve des modifications qu'ils peuvent subir au cours du traitement :

Dates	Hématies	Leucoc.	HB	Neutro	Eosi	Baso	Lymphocytes	Phosphatases acides	V G
9/8/57	3.330.000	4000	75%	52	0	1	47		1
16/8/57	3.630.000	3000	70%	65	0	1	34		1
23/8/57	3.500.000	3300	68%	69	0	0	21		
6/9/57	3.360.000	5000	68%	58	2	1	39		
13/9/57	3.870.000	4000	80%	67	0	0	33		
16/10/57	3.090.000	8200	60%	88	0	0	12		
23/10/57								4 U.P	
4/11/57	3.300.000	4500	68%	70	0	0	30		
13/11/57	3.240.000	6300	65%	83	1	0	16		
6/12/57	3.930.000	4700	75%	67	2	0	31		

Dates	Hématies	Leucocytes	Poly-neuro	eosino	baso -	Lymphocytes	urée	Divers
28/12/57	2.950.000	3000	67	1	0	32		HB = 60%
11/ 1/58	2.900.000 Amisocytose - légère	2650	65	1	0	34	0,38 g	HB = 55%
5/ 3/58	2.010.000	à refaire	25	1	0	75		HB = 50%



Fig. 9 : Observation VIII : Mme Ch... M.L. 7/10/57
/Métastase du bassin.

OBSERVATION IX

Mme Ma. . . J. , 69 ans.

Il s'agit d'une métastase osseuse d'un cancer du colon ascendant décelé cliniquement 2 ans après hémicolectomie droite.

Le dossier, malheureusement incomplet, nous apprend toutefois, avec certitude qu'en Novembre 1959, il a été découvert radiologiquement et cliniquement, une tumeur du colon ascendant dont la nature maligne fut soupçonnée.

Le même mois, de la même année, une intervention chirurgicale a été prescrite. Une hémicolectomie droite a été pratiquée - suites opératoires simples. L'examen histologique a confirmé l'hypothèse d'un néoplasme primitif du colon ascendant.

Des douleurs apparues au mois de Juillet 1961 ont amené à pratiquer le 27. 7. 61 une radiographie, celle-ci permet de voir sur la vertèbre D 8 un aspect de tassement cunéiforme sans atteinte évidente des pédicules et des arcs postérieurs.

OBSERVATION X

Mr. M... V., 61 ans.

Il s'agit d'une métastase osseuse (col du fémur) d'un néoplasme du rectum, découverte 3 ans après amputation chirurgicale.

Février 1959. Découverte d'un néoplasme du rectum à l'Hôpital Ambroise Paré, objectivé par des radiographies et par les examens cliniques.

Une intervention chirurgicale a été pratiquée avec installation d'un anus iliaque définitif. La pièce de résection a été examinée histologiquement et a confirmé le diagnostic clinique.

En Avril 1959 à la suite d'une anurie, il a été pratiqué une résection du col vésical. Le compte rendu opératoire note un col scléreux avec surélévation importante de la lèvre postérieure.

Le compte-rendu histologique : les fragments examinés renferment des lésions inflammatoires subaiguës avec sclérose et infiltrat discret, principalement dans la zone de spincter lissé, avec voisinage d'un adénome prostatique. Aucun caractère de malignité.

Les suites opératoires ont été bonnes.

En janvier 1960, le malade a été hospitalisé de nouveau dans le Service du Professeur FEY pour anurie. Reprise de résection, mais pas de récive.

En Janvier 61, le malade est transféré dans le service de Cancérologie de l'Hôpital St Michel.

Le 12 Mai 1961 à la suite d'algies lombaires diverses une radiographie a été pratiquée, indiquant "qu'il

existe dans le col du fémur droit une zone plus dense avec plages claires. Il pourrait s'agir de déterminations secondaires quoique ce ne soit pas l'image habituelle".

En conclusion, l'hypothèse d'un cancer prostatique ou vésical avec métastase étant écartée, nous pouvons admettre qu'il s'agit bien de métastase osseuse d'un cancer du rectum, découverte 3 ans après un anus iliaque définitif.

Des examens de laboratoire, numération et formule, ont été faits, ne montrant rien de particulier.

oOo

Entre les mois de janvier et septembre 1961, nous avons pu relever, dans le service de Cancérologie de l'Hôpital Saint Michel à Paris, 189 cas d'Adéno-carcinomes digestifs, dont 10 présentaient des métastases osseuses.

Nous devons cependant préciser que ce Service ne reçoit, uniquement, que des cancéreux arrivés à un stade avancé de leur maladie. Ce fait pourrait expliquer le chiffre relativement élevé du pourcentage indiqué plus haut.

Par ailleurs, le nombre total des cas observés n'est pas assez important pour permettre une conclusion valable à cette étude.

Au total, nous notons une proportion de 5,5% de métastases osseuses au cours de l'évolution des adénocarcinomes digestifs.

Nous avons étudié la fréquence de ces métastases et les localisations des tumeurs primitives en fonction de l'âge et du sexe (voir tableaux ci-après).

Sur dix observations de métastases osseuses au cours de l'évolution des adénocarcinomes du tube digestif, les tumeurs de l'estomac sont rencontrées trois fois ; les tumeurs du colon trois fois ; les tumeurs du rectum quatre fois.

Les os atteints sont :

- rachis cinq fois
- bassin deux fois
- sacrum une fois

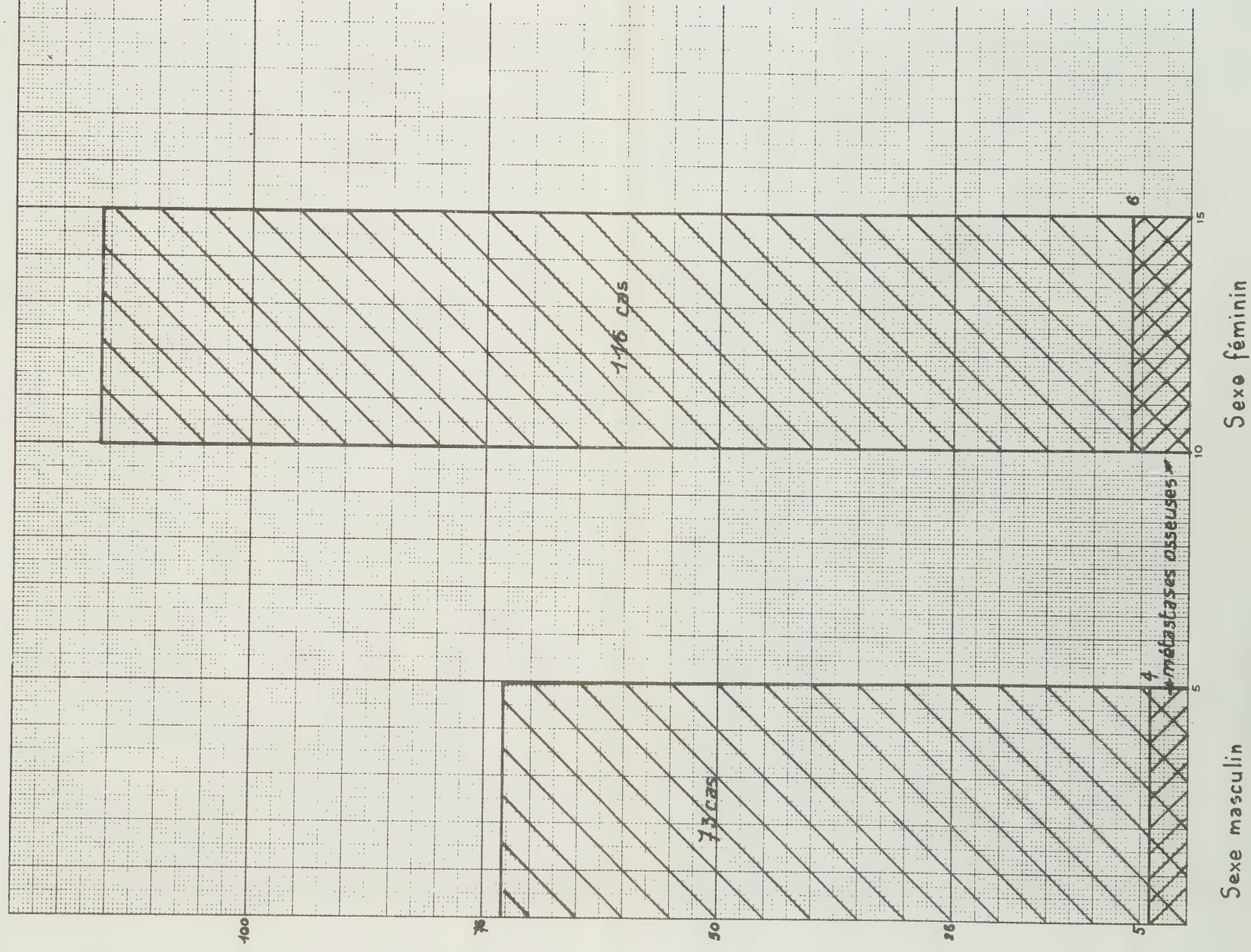
- omoplate une fois
- col du fémur une fois.

Six malades ont de 71 à 88 ans ; quatre malades ont de 50 à 70 ans.

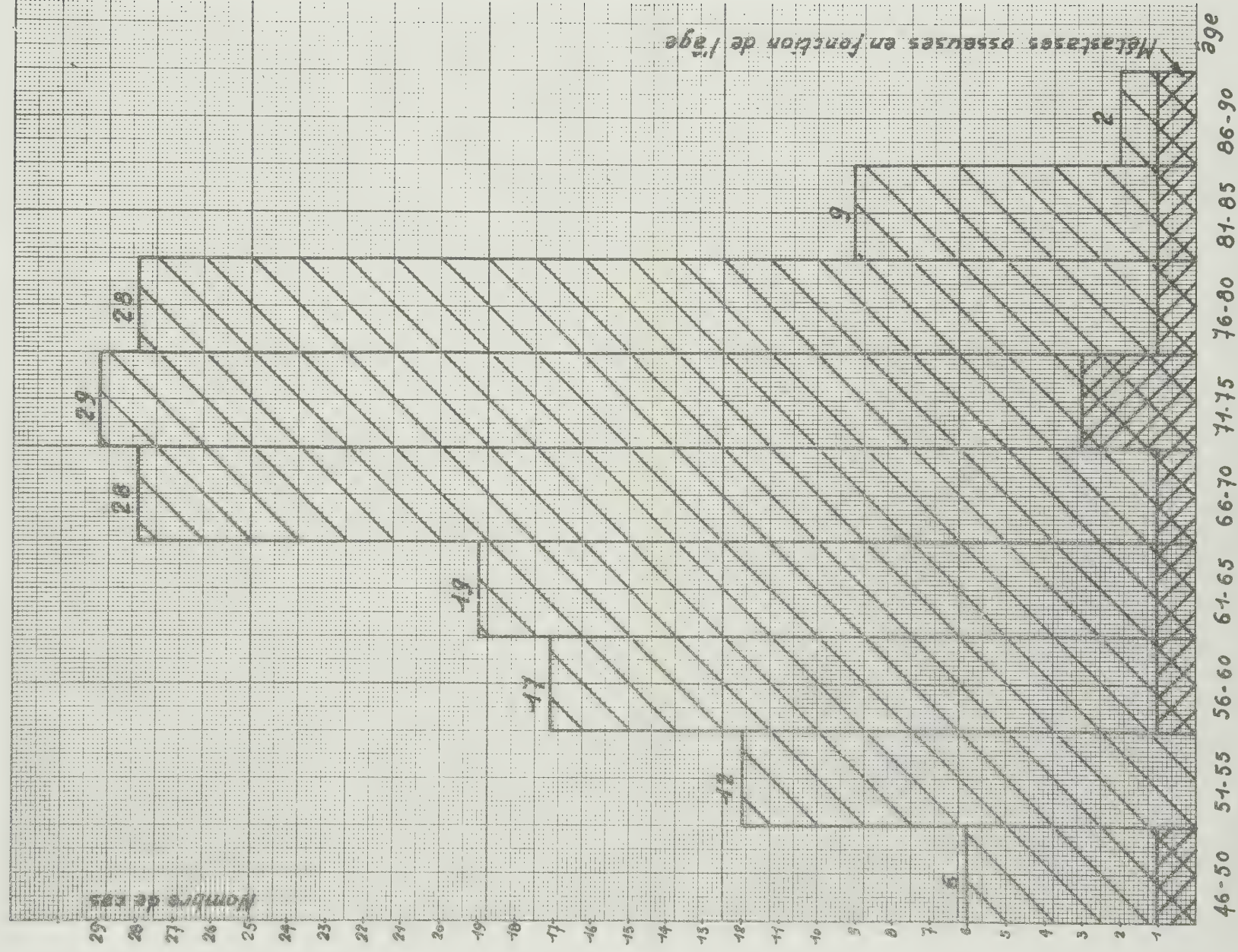
Six femmes sont atteintes contre quatre hommes.

L'étude de 189 cas de adénocarcinomes du tube digestif en fonction de l'âge et du sexe donne les schémas suivants :

REPARTITION DES ADENOCARCINOMES PAR RAPPORT AU SEXE



NOMBRE D'ADENOCARCINOMES EN FONCTION DE L'AGE



CONCLUSIONS

Bien qu'elles ne soient pas absolument exceptionnelles, les métastases osseuses apparues au cours de l'évolution des adénocarcinomes du tube digestif sont rares.

Cette rareté est peut être plus apparente que réelle, car un certain nombre de métastases sont vraisemblablement, cliniquement muettes. L'attention du clinicien est attirée dans la plupart des cas par des manifestations essentiellement douloureuses et par des troubles moteurs : les fractures spontanées étant rares.

Dans le Service des tumeurs de l'Hôpital Saint Michel à PARIS, l'étude systématique de 189 cas, dossiers de malades décédés de cancers glandulaires digestifs a permis de trouver 10 cas de métastases osseuses.

Seules les investigations cliniques, biologiques, radiologiques et histologiques pratiquées systématiquement chez les malades porteurs d'adénocarcinome du tube digestif permettraient d'apprécier la fréquence relative des métastases osseuses.

Vu, le Président de Thèse : Vu, le Doyen de la Faculté:

Pr. P. MILLIEZ

Pr. L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAHAM H. L. - Les métastases osseuses dans le cancer.
Radiology, Octobre 1950, 55 n° 4 - 534 - 538.
- ANDRIEU Jean - Métastases osseuses des cancers réputés non ostéophiles.
Thèse de Paris 1948 - n° 27 (113-856)
- AUFSES - Skeletal métastases from carcinoma of rectum
Arch. surg. 1930, 92 n° 21 - 916 .
- AUFSES - 8 cas de métastases osseuses dans le cancer du rectum.
Arch. cf. surgery Vol. XXI - n° 6 Déc. 1930
p. 916-923.
- BACHMAN A. L. - L'aspect radiographique des affections osseuses métastatiques - New-York
J. Med. - Déc. 1956 - 56 n° 23, 3647 - 3654
10 fig. (Bibliographie).
- BACON, JAKSON - Viscéral métastases from carcinoma of distal colon and rectum.
Surg. 1953 - 33/495.
- BACON et GILBERT - Situation des métastases des cancers de l'anus, du rectum et du sigmoïde.

J. et M. A. - Ier Juillet 1938 - III - 219 - 220 - 221.

BARCLAY - Un cas inhabituel gastro-intestinal - Cancer colloïde de l'estomac avec métastases rares
Brit. J. Radiol. 13 - 273 - 278 - Aout 1940.

BASSON O. - The function of the vertébral veins and then
role in the spread of metastases.

Ann. surg. 1940, II2 - I38.

Rôle of vertebral veins in metastatic process.

Ann. Int. Méd. 1942 - I6/38.

BERTIN - Métastases Ier symptôme de cancer gastro-intestinal - 3 cas.

Ann. J. Roentg. 31. 6. 14 - 622 Mai 1941.

BESKIN et ATWOOD - Penphéral bon métastases from carcinoma of the rectum. Review of the literature and report of the rectum. Review of the literature and report of une unusual case.

Surg. 1952, 31, 273-277.

BORRMANN - Handbuch der Speziellen pathologischen Anatomie und Unbarzch - Von Henke IV - 1926 - 942/943.

BOURGUELOT - Les généralisations extra thoraco-abdominales du cancer de l'estomac.

Thèse Paris 1919 - 1910 - n° 60.

BROWN et WARREN - Viscéral métastasis from rectal carcinoma - S. G. O. 1938, 66, 6II.

BRUCE K. W. et Mc. DONALD J. P. - Adéno cancer métastatique de la mandibule ayant son origine dans un cancer du sigmoïde.

Oral . Surg. Oral. Med. Oral Pathol. Juillet 1954 - 7 n° 7/772-777 - Bibliographie.

BRUN - Cancer latent de l'estomac - Cancer de la colonne vertébrale

Bull. Soc. Anat. de Paris - 52 - 565 - 1877.

- CALOT Robert - Des formes osseuses métastatiques du cancer latent de l'estomac.
Thèse de Lyon 1939 - 1940 - n° 149.
- CALOT - Le cancer du rectum donne-t-il des métastases dans les os du bassin
New-England J. Med. Boston 1930, 202 p. 101
- CAROLI et LAVERCKE - Société médicale des Hôpitaux
Juillet 1937.
- CHABROL et CACHIN - L'ostéomyélose diffuse du cancer secondaire des os.
Presse Médicale 1944 - p. 177.
- CHARLOT - COURT O. (Mme) - Les aspects radiologiques multigéodiques pseudomyélomateuse des néoplasmes secondaires des os longs.
Thèse Lyon 2 juillet 1954 - n° 155.
- CITTANOVA L. - Retentissement sur la moelle hémofomatrice des cancers osseux métastatiques.
Thèse Paris - Juin 1953 - 44 pages.
- COPELAND - Les métastases osseuses.
Etudes de 334 cas - Radiology - Fév. 1951
16 - 198 - 210.
- CORDIER G. et ROUSSEAU J. - Anastomoses entre veines sacrées et veines hémorroïdales.
La presse médicale 1956, 64, 845-846.
- COSTE P. TISSIER M. et GIRAUD - Ostéose cancéreuse diffuse à forme ostéoplastique, origine gastrique probable.
Rev. Rhumat. Juin 1947, 14, n°6, 178-183 - 5 fig.
- COSTE - Le cancer vertébral
Thèse Paris - 1925.

- CREYSSSEL J. et Coll. - Métastase osseuse révélatrice d'un épithélioma du rectum.
Lyon Chir. Juillet - Aout 1949, 44, n° 4, 439-490.
- CURLING LANCET - I - 3 - 1870 Goetsch uber den einfluss von karsinommetastases aus das Knochenge-
webe - Deit. M. Path. Anat. 29 - 218 - 1906.
- DECKER et FASCH - Carcinoma of the rectum with métas-
tases to the tibia - M. Radiogr. and Photog. 1950
26, 125.
- DEELMAN - Het Metastatisch carcinoso in het beenstelsel
Nedel. Tidjch. V. Geneesk. 1921, 65, 1048.
- DELANNOY E. Les tumeurs secondaires des os.
Rev. Praticien, 11 avril 1954, 4, n° 11, 1031-
1034.
- DELANNOY E. et MARTINOT M. - Les métastases os-
seuses des cancers du colon et du rectum.
Presse. Med. 25 novembre 1959, n° 55, 3049-
2052, 6 fig.
- DELBET - Sur les épithéliomas secondaires des os.
Ass. Franc. et du Cancer 19-I-1925.
- DEVOIS A., DECKER R. et DESANTI A. - Quelques cas
de métastases osseuses rares de divers épithéli-
omas.
J. Radiol. Electrol. - Mai 1958, 39, n° 4 280-284,
8 fig.
- DUPONT ET LIEVRE - Métastases bilatérales d'un cancer
latent de l'estomac à type de tumeur de Krunken-
berg : métastase sacrée avec syndrome de la
queue de cheval.
Ann. d'Anat. Pathol. 6-335-1929.
- ERBSLOH - 5 cas de cancer ostéoplastiques. Wirchows arc.
f. path. anat. 163 - 201 1901.

FIRTH - Carcinome d'un os long secondaire à un carcinome du rectum.

Brit. Médical Journ. Londres, 21 novembre 1931
p. 943.

FONTAINE R. et Coll. - Métastases osseuses d'un cancer gastrique du type lénite plastique.

J. Radiol. Electrol. 1953, 34 n° 7-8 - 561-563
4 fig.

FUZINAMI - Casnistiche Mittheilung primäre rectumkrebs mit spontän fraktur linken Oberschenkelknochen. Arch. f. Path. Anat. 1897, 147, 129.

GESCHICKTER et COPELAND - Tumeurs des os.

New-York 1956 - J. Band. J. Surg. 1939, 37, 314

GHORMLEY R. et WALLS J. E. - Métastases osseuses des cancers de l'appareil gastro-intestinal.

J. Bone Joint. Surg. Janvier 1939, 21, n° 1, 74-78.

GOETSCH - Ueber der Einfluss von karzinom métastasen auf der knochengerebe. Beitr. Z. Path. Anat.

U. Allg. Path. 1906, 39 - 218.

GRUNEWALD - Cancer de l'estomac avec syndrome médullaire par métastase vertébrale

Strasbourg Med. 92-555-1932.

GUIDE (de) - Les métastases osseuses

Cahiers de Radiologie n° 11

HASSNER - Les métastases osseuses dans les cancers
Munich 1906.

HAYNEN - Cancer du rectum et du sigmoïde

New-Engl. J. Med. 1936 - 314 p. 401

HELINER - Les tumeurs osseuses

Berlin - 1938

HEISS H. - Ueber knochenmetastasen beim kollumkarzinom
Strahlentherapie 1956, IOI, 356, 370.

HERSCHICKTER et MASERIK - Métastases osseuses du
cancer .
J. Bone a Joint Surg. , Avril 1939

HILDEBRANDT - Zeut Zeitsch. f. Chir. 2739 - 1887-1888

HOCHEREGG - Kien klinwooh I = 348 - 1888

HUBENY - Roentgenologic aspects of métastasis
Radiology, 1940, 35, 315.

JACOB - Surg. Génec. and Obst. 46 p. 50 - 1926

JACOBS - Carcinoma of the rectum and sigmoid.
Analysis of 121 cases. Résultats of treatment
by radiation.
S.G.O. 1926, 43, 50.

JENKINSON - Cancers primitifs du fractus gastro-intes-
tinal accompagné de métastases osseuses.
Ann. J. Roetg. II, 411, 1924.

JOHNSON et JANES - Métastatic adenocarcinoma of the
talus from the rectosigmoid area.
J. Bone and J. Surg. 1949, 31 A, 191.

JOLL - Tumeurs métastatiques des os.
Brit. J. Surg. II - 3872, 1923 - 1924

KERR et BERGER - Les métastases osseuses du cancer
de l'estomac.
Ann. J. Cancer 25, 518, 1935

KUO P. F. - Métastatic carcinoma of the tumors from
the gastro intestinal tract.
China Médical J. 1956, 74 - 62 - 68.

LAUBMANN - Etude des carcinoses ostéoplastiques
(Wirchowsarch. 285 - 1929 - 1932).

LANN - Métastases osseuses après un cancer du rectum
Zentral blatt. f. chir. 1928 p. 1687.

LAWTON - Métastases osseuses du cancer de l'estomac
Surgery Vol. 3 n° I Janvier 1938.

MAGGI A. C. , REMOLAR J. M. et MEEROFF M. - Les
métastases osseuses dans le cancer de l'estomac
Prensa Med. argent. 25 aout 1950 - 37 , n° 34,
1969-1976 - Bibliographie.

MALLET L. - La fréquence des métastases osseuses.
Etude Statistique - Semaine Hôp. Paris, n° 35,
n° 34 - 14 septembre 1945, 929-939.

MALLET L. - La fréquence des métastases osseuses -
Etude statistique - Semaine des Hôpitaux, n° 34
Septembre 1945.

MANDL - Sur le cancer du rectum
Deutch Seit. f. Chir. 168 - 145 - 1922

MATHEY CORNAT - Le diagnostic radiographique et le
traitement des métastases osseuses.
Arch. Electr. Med. Mars/Avril 1932, n° 40,
375, p. 97 - 119.

MATTEWS - Cancers secondaires des os.
New-York M. J. 101 - 1150 - 1915.

MAURER H. J. - Multiple knochenmetastasen eines
kollumkarzinoms. Fortsch. Röntgenol
1957-77-452-454.

MAZEL et DEVIC - Métastases vertébrales et méningées
simulant une syphilis vertébrale au cours de l'é-
volution jusque là latente d'un cancer gastrique.
Arch. des Maladies de l'appareil digestif - 1912 -
633-645.

- MEYER L. et SHKLAR G. - Atteinte de la mandibule et de la muqueuse buccale dans un cas d'adénocancer du rectum avec métastases généralisées.
Oral. Surg. Janvier 1958 - II, n° I, 69-78 - 9 fig. (Bibliographie).
- MIMEWICH - Forme rare de métastases dans le cancer de l'estomac.
Klin. Méd. n°5, 19, 79-82-1941.
- MOORE - Etude radiologique des tumeurs métastatiques des os.
Am. J. Roent. 6 - 389 - 1919.
- MULLER et PILCH - Contribution à l'étude du diagnostic différentiel des tumeurs vertébrales primitives et secondaires.
Fortschr. a. d. Geb. Roent. 58- 136-146. - 1938.
- NISNJEWITCH - Die metastasen der karzinoms in das Knochensystem.
Inaug. dissertation, Basel, 1907.
- NOVE, JOSSERAND et TAVERNIER
Tumeurs malignes des os.
- OEHLER - Ueber rectum carzinom zugleich ein beitrag zur lehre von den metastatischen darm carzinomen.
Beitr. zur klin. chir. 1913, 87, 593.
- PAPILLON J. PINET F. et COLIN A. - Métastases osseuses de localisations rares.
Lyon Médical, 15 Novembre 1953, 85, n° 46, 309-316.
- PASCHETTA V. et BOMETTI M. - Le cancer secondaire du rachis.
Presse Med. (Atlas Radiol. clin.) 1955, 63, n° 40.
- PENNINGTON - Traité des maladies du rectum de l'anus et du sigmoïde. Philadelphie 1928.

- PIETRA R. et PELEC J. - Métastases osseuses et pulmonaires de cancer gastrique méconnu.
J. Radiol. Electrol., Nov. 1959, 40, n° II - 699-701.
- PITTS - Carcinome cylindrique de l'humérus secondaire à une tumeur du rectum.
Tr. Path. Soc. London 42 - 267-1891.
- RAHNER - Un cas de cancer à développement rapide de l'estomac avec métastase dans le fémur. Munchen medical - Moch. 6, 1449 - 1927.
- ROSSHER - Allgeniens knochen karzinom und kalkablagungen bei jugendlichen magen karzinom Klin Wachens Chr. a 1449/1927.
- ROUBIER - Cancer latent de l'estomac ayant déterminé des métastases osseuses multiples au niveau du squelette thoracique.
Progrès med. 24-194-199 (1919).
- ROUX M., CARCASONNE F. et Coll. - Les cancers du colon
Masson, édit. Paris 1955, 368 pages
(Rapport au 54è Congrès de l'Association Française de Chirurgie).
- RUSCONI - Cancer de l'estomac et carcinose diffuse du squelette.
Arch. Radiol. 3 - 101-1927.
- SABRAZES, MATHEY, CORNAT et JEANNENEY -
Tumeurs des os - Masson.
- SCHLESINGER - Mucken U. Wobeltumoren 1898
- SERRE H. - Diagnostic et traitement des ostéoses cancéreuses métastatiques.
Gaz. Hôp. 10 mars 1955, 127, n°7, 243-248.

STEIN - Métastasis to bone from carcinoma of the gastro-intestinal tract. Radiology, 1940, 35, 486.

STEIN et BELLER - Surgical treatment of skeletal métastasis
J. Unt. Col. of surg. - Aout 1943, 20.

SHACHMAN R. et HARRISON C. V. - Métastases osseuses occultes.
Brit. J. Surg. av. 1948, 35, n° 140-385-389, 26 fig. (bibliographie).

SIBURG - Uber ein fall von sogemanten karzinoid des rektume mit susgsdehute métastasen bildung.
Frankf. Zeits. ch. f. 1929, 37-254.

SICARD A. - Le cancer secondaire des os.
Sem. Hôp. Paris, 18 sept. 1950, 26, N° 69, 3655-3644, 22 fig.

STIASNY - Métastases dans l'omoplate d'un cancer de l'estomac.
Zentralbl. fur. chir. 24 - 2016, 26 aout 1933.

SUTHERLAND, DECKER et CILLEY - Lésions métastatiques malignes dans les os.
Am. J. of Cancer. Nov. 1932, 16, n° 614 57/1488

TOOMEY F. B. et FELSON B. - Métastases osseuses ostéoblastiques de tumeurs carcinoïdes gastro-intestinales et bronchiques.
Am. J. Roentgenol. av. 1960, 83, n°4, 709-715, 5 fig. Bibliographie.

TOUMEY J. et SIMEON - Métastases craniennes et méningées d'un cancer gastrique.
Montpellier Médical 44-7-1922.

WARREN - Etude des métastases : Métastases du cancer de l'estomac.
New England J. Med. 209-825-1933.

WARREN - The distribution of métastases in carcinoma of the large intestine.
New England. J. Med. 209-1933.

WARWICK - Analyse de 176 cas de cancers gastriques soumis à l'autopsie.
Ann. Surgery 88-216-1928.

WEINGARTEN - Cliniques des tumeurs osseuses métastatiques.
Zentral blatt. f. inn. Med. 53 739/1932.

WEISZ - Possibilités de la radiographie en matière de diagnostic de métastases osseuses.
Wien Klin. Wschr. 20 décembre 1935, 4853 p.
1584-1585.

ZADE - Ein fall von primaren Nagen - Karzinom mit mahbreichen skelette métastases und staunungs papille. Beitzur path. Anat. 37-568-1904.



AGEMP
POLYCOPIE

8, rue Dante
PARIS-Ve

Telephone : ODÉon 58-90